E. Doyen, Paris:

Der Mikrococcus neoformans und die Behandlung des Krebses.

Am 25. Februar 1902 habe ich der Académie de médecine eine Mitteilung gemacht, dass sich in den Krebsgeschwülsten und ganz besonders in den carcinomatösen Lymphdrüsen ein runder Mikroorganismus fände, der in Ketten von 6—8 Gliedern angeordnet ist.

Dieser Mikroorganismus ist schwer zu cultivieren. Ist er aber auf einem besonderen Nährboden gezüchtet, so kann er auf andere Medien übertragen werden. Auf Agar-Agar giebt er einen graulichen, zähen Belag und verflüssigt die Gelatine langsam. Der Mikrococcus neoformans wird durch einen zwölfstündigen Aufenthalt in einer Temperatur von 55—60° sicher vernichtet. Man cultiviert ihn um so leichter, je weiter die Stelle, aus der man Culturmaterial entnimmt, von der primären Eruptionsstelle entfernt ist; mit anderen Worten: das Centrum der Krebsgeschwulst ist ausserordentlich häufig steril. Auf Schnitten den Mikrococcus neoformans darzustellen, ist schwierig; indessen ist es sicher, dass man ihn auf Schnitten nach Thionin- oder Safraninfärbung finden kann. Färbung nach Gram combiniert mit Carmintinction lässt eine kleine Zahl von Einzelcoccen oder Diplococcen erkennen. Ich habe diesen Mikroorganismus in den allerversehiedensten Tumoren aufgefunden, im Krebs der Brustdrüse und den afficierten Lymphdrüsen, im Krebs des Uterus, des Magens und in den Secundärknoten, im Carcinom des Ovariums, des Rectums und seinen Peritonealmetastasen, in dem proliferenden Kystom der Mamma und des Ovariums, in rapid verlaufenden Strumen der Schilddrüse, im Pleuralymphosarcom, in Spindelzellsarcomen der Halslymphdrüsen, im Muskelsarcom und seinen Metastasen am Vorderarm eines Kindes, schnellwachsenden Lipomen des Samenstranges etc.

In einer anderen Zahl von Geschwülsten habe ich keine Culturen gefunden. Bei allen diesen Tumoren gab es keine Recidive („tote Geschwülste"). Hingegen hat sich ein Recidiv sehr rasch jedesmal dann entwickelt, wenn die Aussaat sehr ergiebig war.

Die Impfung virulenter Culturen erzeugte bei einer Hündin 2 eingekapselte Lipome, beim Meerschweinehen zellige Wucherungen in der Mamma und Cylinderepithelwucherungen in der Leber. Im Hoden dringen die Mikroben in die Epithelzellen ein und werden von ihnen wie von Phagocyten zerstört. Diese Phagocytose des Mikrococcus neoformans erscheint mir sehr beachtenswert. Bisher habe ich nur auf Tiere Carcinom vom Menschen verimpft. Für mich ist es übrigens nicht erwiesen, dass die sogenannten Krebsgeschwülste der Tiere identisch sind mit den Krebsgebilden bei Menschen. Ich habe auch keine Gelegenheit gehabt, aus Geschwülsten von Tieren Culturen anzulegen.

Die Pathogenese der menschlichen Geschwülste scheint gebunden zu sein an eine Reizung der normalen Körperelemente, die unter Teilung und Vermehrung den Kampf gegen das Eindringen des Mikroeoccus neoformans aufnehmen.

Wenn die phagocytäre Thätigkeit der proliferierenden Zellen überwiegt, so steht der Tumor im Waehstum still. Jedoch kann er der Sitz eines latenten Mikrobenherdes bleiben. Unter diesen Umständen kann sich dann eventuell ein ursprünglich gutartiger Tumor in einen malignen verwandeln. Hat der Tumor malignen Charakter angenommen, so kann der primäre Eruptionsherd steril oder fast steril werden, und dann finden sich die pathogenen Keime in den Secundärknoten. Das Sarcom bleibt länger stationär als das Epitheliom, infolge der grösseren Vitalität der Mesodermzellen. Daher auch die schnellere Infection der Lymphdrüsen beim Krebs gegenüber dem Sarcom.

Bevor ich in unwiderleglicher Weise die Pathogenität des Mikrococcus neoformans behaupten konnte, hielt ich es für nötig, auch noch einige neue therapeutische Thatsachen meiner Anschauung zu Grunde zu legen. Die Injection von Toxinen des Mikrococcus neoformans, die durch Behandlung mit salzsaurem Chinin und Cacodyl abgeschwächt sind, ruft bei den Carcinomatösen eine beachtenswerte Reaction hervor, die bei nicht zu schweren Fällen ein günstiges Resultat ergiebt. In schweren Fällen ist es notwendig, der eigentlichen Behandlung eine Injection einer bestimmten differenten Flüssigkeit folgen zu lassen, die, von besonderer Activität, nach einiger Zeit eine bemerkenswerte Veränderung der neugebildeten Gewebe hervorruft. Wenn die Wirkung dieser zweiten Flüssigkeit zu stark ist, injiciere ich ein „Antitoxin". Die Herren Albert Robin, Roux, Metschnikoff, Labadie-Lagrave haben die Güte gehabt, den Zustand einiger Patienten mit inoperablem Carcinom der Mamma, die in meiner Behandlung stehen, zu controllieren. Mehrere dieser Tumoren befinden sich im Stadium der Resorption und sind nach und nach ohne Nekrose des neugebildeten Gewebes durch gesunde Substanz ersetzt worden. Die bisher erzielten Resultate sind ermutigende und sollen unter der schärfsten wissenschaftlichen Controlle fortgesetzt werden. Ich wage noch nicht die Behauptung, dass ich den Erreger des Krebses und ein Mittel, Carcinom zu heilen, entdeckt habe. Ich will nur bemerken, dass es mir gelungen ist, in mehr als 400 Fällen aus Tumorstücken eine Reincultur eines neuen Mikroben gefunden zu haben, der für Tiere pathogen ist, und dass ich davon ausgehend eine neue Behandlungsweise instituiert habe, deren Ergebnisse in inoperablen Fällen den bisherigen Methoden überlegen sind.

Ich habe die Absicht, Dank der Liebenswürdigkeit einiger meiner Berliner Collegen, hier die Cultur meines Mikrococcus neoformans aus krebsigen Lymphdrüsen zu versuchen, schon um mich zu überzeugen, dass dieser Mikroorganismus nicht etwa aus der Pariser Luft stammt.

Über die Behandlung der infectiösen Peritonitis. Der Nutzen des Anus praeternaturalis jejunalis.

Die Operationsresultate bei der infectiösen Peritonitis sind sehr verschieden gedeutet worden, weil die Statistiken Fälle in sich schliessen, die miteinander nicht verglichen werden können. So haben viele Chirurgen behauptet, dass sie durch die Laparotomie allgemeine Peritonitis geheilt haben, währenddem es sich in der That nur um circumscripte Eiterungen an einer begrenzten Stelle des Bauchraums handelte: in der Beckenhöhle, fossa iliaca, regio subhepatica, regio subphrenica.

Es erscheint principiell notwendig, in jedem Falle eine genaue bacteriologische Analyse des fremden Inhalts des Bauchfellsackes zu geben, um in exacter Weise die günstigen Fälle, in denen die seropurulente Flüssigkeit steril ist, von denen zu trennen, in denen es sich um Infection mit Staphylococcen, Streptococcen, Bacterium coli etc., genug mit ausserordentlich virulenten Mikroben handelt.

Bezüglich der Operationstechnik und operativen Erfolge sah ich die besten Resultate, indem ich auf folgende Punkte achtete:

1. Die Diagnose der Eiterung soll so früh wie möglich gestellt werden nach dem localen Befunde, nach Puls und Allgemeinerscheinungen.
2. Die Incision geht direct auf den Eiterherd. Für den Fall von Peritonitis subumbilicalis, bei der es sich nicht um vom Uterus oder seinen Adnexen ausgehende Entzündungsprocesse handelt, soll man parallel dem rechten Ligam. Poupartii einschneiden, um in erster Linie die Appendix zu untersuchen.

3. Sofort werden nach oben und medialwärts sterile Compressen eingeführt, um das übrige Peritoneum zu schützen. Die Appendix wird, wenn nötig, exstirpiert und die Beckenhöhle mit sterilen Compressen ausgetupft. Man lässt dort einige an Pincen befestigte Compressen, schreitet dann Schritt für Schritt zur Toilette des gesamten entzündeten Bezirks, legt auch dorthin Compressen und überzeugt sich von der Integrität des übrigen Peritoneums. Dieselbe Technik (Toilette des Peritoneums, Schritt für Schritt mit trocknen sterilisierten Compressen und mit Verzicht auf jegliche Spülung) ist auch für die nicht von der Appendix stammenden, circumscripten Peritonitiden anzuwenden.
4. Ist die Toilette des septischen Herdes beendigt, so wird, vorausgesetzt, dass das übrige Peritoneum gesund ist oder doch keine eitrige Flüssigkeit enthält, ausgetupft und die Incisionswunde teilweise geschlossen, mit Gaze drainiert. Es empfiehlt sich, unter die Compressen 1 oder 2 grosse Glasdrains miteinzuschieben.
5. Übersteigt der peritoneale Erguss den Nabel, erreicht er die fossa iliaca oder geht er auf die andere Seite über, so eröffnet man von der Mittellinie aus und bewerkstelligt von hier aus die Toilette des Peritoneums. Besteht ein eitriger Herd in der Nähe der Milz, so muss man die linke Weiche eröffnen und von dort aus mit Gaze drainieren.
6. Ich habe niemals einen Fall von acuter allgemeiner Peritonitis heilen sehen, wenn es sich um septische Peritonitis gehandelt hat und wenn sich der Erguss vom Becken bis in die regio subphrenica ausdehnte. Der chirurgische Eingriff verlief auch dann erfolglos, wenn man eine schnelle Toilette des Peritoneums mit trocknen Tupfern vornahm. Die Massenauswaschung des Bauchraums ist gefährlich und kann nur eine unmittelbare Verschlimmerung durch Dissemination der Infection im Gefolge haben.
7. Ein letzter Punkt verdient noch gewürdigt zu werden. Ist es nützlich, im Falle der Darmparalyse einen Anus praeternaturalis anzulegen?

Die Darmparalyse ist eine bedenkliche Erscheinung, selbst dann, wo die offenkundigen peritonealen Veränderungen nicht sehr gefährlich erscheinen.

Nachdem ich die Erfahrung gemacht habe, dass der Anus praeternaturalis iliacus nicht genügt, den Darm zu entleeren, mache ich jetzt den widernatürlichen After am ersten Abschnitt des Jejunum, welches ich durch eine Boutonnière in der linken Weiche hinausziehe. Man befestigt in jedem Ende dieses Darmstückes, welches mit einer durch das Mesenterium geführten Compresse nach aussen gelagert ist, einen dicken Gummidrain. Die Entleerung der gasförmigen und flüssigen Massen vollzieht sich innerhalb einiger Stunden, wobei die antiperistaltischen Bewegungen des entzündeten Darmes mithelfen. Man schliesst diesen temporären Anus praeternaturalis nach 10—12 Tagen durch eine laterale Enteroanastomose, indem das nach aussen gelagerte Darmstück durch Écrasement mittels Hebelpince eliminiert wird und die beiden freien Darmöffnungen mittels Tabaksbeutelnaht zusammengezogen werden.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke) in Berlin N.